

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-2-117-124

## ГИДРОДИНАМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕСШОВНОГО ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА

К.Ю. Клышников, Е.А. Овчаренко, Ю.А. Кудрявцева, Л.С. Барбараш

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация

**Целью** исследования стало гидродинамическое *in vitro* исследование разрабатываемого протеза клапана сердца II генерации, предназначенного для проведения вмешательства по типу «протез в протез». **Материал и методы.** Опытные образцы разрабатываемого изделия исследовали в условиях имитации физиологического режима работы сердца на установке пульсирующего потока Vivitro Labs (Канада) в сравнительном аспекте с клиническими коммерческими биопротезами клапана аорты «ЮниЛайн» (Россия). Образцы испытывали при имитации процедуры повторного бесшовного репротезирования. **Результаты.** Разрабатываемая конструкция продемонстрировала удовлетворительные характеристики – для всех случаев «имплантации» с позиции среднего транспротезного градиента (6,1–11,1 мм рт. ст.) и эффективно площади отверстия (1,60–1,81 см<sup>2</sup>). Анализ показателя фракции регургитации позволил определить оптимальные типоразмеры для имплантации по типу «протез в протез», которые впоследствии лягут в основу сайзинга при подборе необходимого типоразмера для реимплантации. Качественный анализ работы створчатого аппарата продемонстрировал наличие незначительной асимметрии для ряда протезов – как «ЮниЛайн», так и экспериментального протеза, в случае несоответствия типоразмеров при имитации процедуры «протез в протез». **Заключение.** Проведенные испытания демонстрируют состоятельность разрабатываемой конструкции с позиции гидродинамической эффективности и определяют основные закономерности подбора протеза для реимплантации относительно первичного клапана.

*Ключевые слова:* гидродинамическая эффективность, протез клапана аорты, транспротезный градиент, эффективная площадь отверстия.

## HYDRODYNAMIC PERFORMANCE OF A NOVEL SUTURELESS PROSTHETIC AORTIC VALVE

K.Yu. Klyshnikov, E.A. Ovcharenko, Yu.A. Kudryavtseva, L.S. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

**The aim** of the study was an *in vitro* hydrodynamic study of the developed prosthetic heart valve of the second generation, designed to carry out an implantation using «valve-in-valve» method. **Material and methods.** Prototypes of the developed prosthesis were studied under simulated physiological conditions of the heart using a Vivitro Labs pulse duplicator (Canada) in a comparative aspect with «UniLine» clinical commercial aortic valve bioprosthesis (Russia). Samples were tested by simulating sutureless implantation procedure. **Results.** The developed valves showed satisfactory hydrodynamic characteristics – for all cases of «implantation» from the position of the average trans-prosthetic gradient (6.1–11.1 mm Hg) and the effective orifice area (1.60–1.81 cm<sup>2</sup>). The analysis of the regurgitation fraction allowed us to determine the optimal sizes for implantation using «valve-in-valve» method, which subsequently will form the basis of sizing guidelines for size selection. A qualitative analysis of the leaflet's work demonstrated the presence of slight asymmetry for a number of prostheses – in case of mismatch of sizes when simulating «valve-in-valve» procedure. **Conclusion.** The tests demonstrate the viability of the developed design from the standpoint of hydrodynamic efficiency and determines the basic rules of selecting a prosthesis for reimplantation relative to the primary valve.

*Keywords:* hydrodynamic efficiency, aortic valve prosthesis, trans-prosthetic gradient, effective orifice area.

**Для корреспонденции:** Клышников Кирилл Юрьевич. Адрес: 650002, Кемерово, Сосновый б-р., д. 6. Тел. (923) 516-68-66. E-mail: KlyshnikovK@gmail.com

**Corresponding author:** Kirill Klyshnikov. Address: 6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation. Tel. (923) 516-68-66. E-mail: KlyshnikovK@gmail.com

## ВВЕДЕНИЕ

Сегодня в России наблюдают рост количества процедур имплантации биопротезов клапанов сердца, общее число которых превышает 2000 ед/год [1]. Однако в противовес имеющимся преимуществам биопротезов, связанных с более щадящей антитромботической терапией, выступает необходимость проведения повторного вмешательства в результате развития дисфункции. Показано, что период свободы от реоперации в среднем составляет 7,8 года [2–4]. Мировой опыт регистра «Valve-in-valve Registry» результатов клинического использования биопротезов демонстрирует более высокие значения данной продолжительности – 9 лет [5, 6]. Однако в целом срок можно считать коротким по сравнению с механическими протезами. При этом показано, что повторное вмешательство ассоциировано с более высоким риском осложнений, и что самое важное, с повышенной летальностью – до 11,5% [1, 7, 8], обусловленными объемом и длительностью вследствие необходимости удаления протеза с дисфункцией и последующей его заменой на «новый» – репротезированием. Подобные аспекты, возможно, ограничивают объем применения биопротезов за счет некоторой степени нивелирования преимуществ клапанов на основе биологических материалов. Учитывая ежегодный рост количества операций протезирования клапанов сердца, поиск решения проблем повторных вмешательств является актуальной задачей для исследований в области кардиохирургии с точки зрения разработки новых конструкций. Возможным решением могли бы стать транскатетерные протезы, опыт которых при имплантации по типу «протез в протез» демонстрирует удовлетворительные клинические результаты [9]. Однако специфические ограничения – высокая цена, предъявляемые требования к квалификации операционной команды и ее оснащению, невозможность прямого доступа к месту имплантации для иссечения кальциатов, а также специфические осложнения [10] – не позволяют войти данной технологии в рутинную практику репротезирования клапанов сердца [11].

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» разрабатывает малоинвазивный бесшовный протез клапана сердца, предназначенный для повторного вмешательства, устанавливаемый по типу «протез в протез» [12]. Такой подход исключает необходимость полного удаления протеза с развившейся дисфункцией и повторного наложения фиксирующих швов на «новый», что позволяет сократить объем операционной раны в области корня аорты и время ее пережатия. С другой стороны, открытый доступ к операционному полю позволяет частично иссекать участки пораженной ткани с массивным кальцинозом и/или панну-

сом. Основной функциональной характеристикой разрабатываемого протеза клапана сердца с точки зрения эффективности, безопасности и в конечном итоге отдаленных результатов репротезирования являются гидродинамические показатели конструкции [13]. Кроме того, особенность имплантации по типу «протез в протез» создает конструктивный стеноз, т. е. заведомое снижение геометрической площади проходного отверстия за счет системы «новый каркас + старый каркас», накладывает повышенные требования к гидродинамике (рис. 1, д). Учитывая описанные факторы, особый акцент в разработке был уделен именно данной характеристике – оценке гидродинамических характеристик экспериментального протеза в условиях имитации процедуры «протез в протез».

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### Протез

Конструктивно разрабатываемый протез представляет собой сетчатую стентоподобную конструкцию из нержавеющей стали, на которую монтируют основные компоненты – синтетическую обшивку и биологический ксеноперикардиальный створчатый аппарат, стабилизированный диглицидиловым эфиром этиленгликоля с дополнительной антикальциевой обработкой. Дизайн опорного каркаса на основе балочных элементов (стента) позволяет изменять внешний диаметр от предимплантационного (15 мм) до целевого (17–21 мм) в зависимости от диаметра протеза для реоперации. Использование в качестве материала нержавеющей стали медицинского назначения (AISI 316LVM) обеспечивает удовлетворительную биосовместимость даже для «голых» элементов опорного каркаса и поддержание финальной геометрии в целевом месте [14]. Снаружи протез покрыт синтетической обшивкой, переходящей в однорядную манжету из аналогичного материала – оба компонента обеспечивают герметизацию места контакта двух протезов для снижения риска парапротезной фистулы (рис. 1, а). Имплантацию устройства осуществляют бесшовным способом с использованием баллонной технологии в опорный каркас несостоятельного протеза клапана сердца по типу «протез в протез» за счет подключения к катетеру шприца-индефлятора высокого давления (рис. 1, б).

### Методика исследования

Учитывая, что протез предназначен для имплантации по типу «протез в протез», исследование его гидродинамической эффективности проводили в два последовательных этапа.

1. Исследование гидродинамических показателей исходного «первичного» протеза. Для этой цели



Рис. 1. Материал и методы: а – конструкция разрабатываемого протеза; б – доставочная система, содержащая баллонный катетер и шприц-индефлятор высокого давления; в – система повторной имплантации в сборе с держателем; г – результат имплантации по типу «протез в протез» непосредственно после баллонной дилатации; д – то же, в финальном состоянии перед гидродинамическим исследованием

Fig. 1. Material and methods: а – design of the developed prosthesis; б – a delivery system comprising a balloon catheter and a high pressure syringe-defuser; в – re-implantation system with holder; г – the result of «valve-in-valve» implantation immediately after balloon dilation; д – the same, in the final state before the hydrodynamic study

использовали 3 каркасных клинических биопротеза «ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Россия) 21, 23 и 25-го типоразмеров, предназначенных для клинического применения в аортальной позиции. Протезы состоят из жесткого полимерного опорного каркаса, на который монтированы створки и обшивка биологического происхождения – из ксеноперикарда крупного рогатого скота, консервированные диглицидиловым эфиром этиоленгликоля (ДЭЭ). Протез предполагает установку шовным способом, поэтому в основании опорного каркаса расположена биологическая пришивная манжета (рис. 1, б).

- Исследование разрабатываемого протеза. На данном этапе проводили «имплантацию» исследуемого протеза соответствующего диаметра в биопротезы «ЮниЛайн», исследованные на предыдущем

этапе. Для «имплантации» использовали баллон для вальвулопластики собственной конструкции с приложением давления в 4 атм с помощью шприца-индефлятора (рис. 1, б). Для каждого типоразмера исходного протеза «ЮниЛайн» использовали по два варианта исследуемых протезов, условно обозначенные «-2 типоразмера» и «-3 типоразмера». Стентоподобный сетчатый каркас не имеет конечного типоразмера вследствие особенностей конструкции, однако створчатый аппарат, монтируемый на него, обеспечивает плотное запираение лишь для определенного диаметра «нового» протеза. Таким образом, были созданы прототипы протезов с двумя вариантами створчатого аппарата для каждого типоразмера (21, 23, 25) «ЮниЛайн». Текущий этап исследо-

вания позволил оценить наиболее подходящий типоразмер для имплантации.

Оценку гидродинамических показателей проводили в установке пульсирующего потока Vivitro Labs (Канада) при имитации физиологического режима работы сердца в течение 10 циклов в установленном режиме:

- а) частота «сокращений» камеры, имитирующей желудочек – 70 уд/мин;
- б) давление в камере, имитирующей аорту – 120/80 мм рт. ст.;
- в) среднее давление в камере, имитирующей аорту – 100 мм рт. ст.;
- г) минутный объем – 5 л;
- д) продолжительность систолы – 35% цикла.

В работе анализировали:

- а) средний транспротезный градиент как усредненную за 10 циклов работы разницу давлений «перед» и «после» биопротеза, измеренную с помощью соответствующих датчиков в камерах, имитирующих желудочек и аорту;
- б) эффективную площадь отверстия, как площадь проходного отверстия, полученную на основе данных о давлении и потоке по формуле:

$$EOA = 1,94 \frac{\int_{t_2}^{t_1} (q(t))^2 dt}{\int_{t_2}^{t_1} \Delta p(t) dt} \quad (1)$$

где  $q(t)$  – объемный поток, л/с;  $\Delta p(t)$  – транспротезный градиент, мм рт. ст.;  $t_1$  – время начала прямого потока, с;  $t_2$  – время окончания прямого потока, с;

- в) объем регургитации как объем жидкости, проходящий через протез клапана в обратном направлении;
- г) дополнительно, для качественной оценки работы створчатого аппарата, проводили видеозапись функционирования протезов высокоскоростной камерой FastVideo-250 (Россия) с последующим анализом изображений для максимально открытого и закрытого состояний.

Все описанные параметры регистрировали для биопротезов «ЮниЛайн» («До») и после установки в них разрабатываемого протеза («После»).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Количественные характеристики

Полученные количественные характеристики исследования продемонстрировали рост среднего транспротезного градиента для варианта «-3 типоразмера» относительно исходного на 11,03–27,32% (рис. 2). Максимальный рост в данном случае был отмечен для типоразмера «ЮниЛайн»-23 мм: с 6,83 до 9,40 (увеличение на 2,57) мм рт. ст. Для имплантации «-2 типоразмера» средний транспротезный градиент, напротив, снижался на 10,64–33,22%. Максимальное снижение наблюдали для «ЮниЛайн»-25 мм: с 9,47 до 7,11 (снижение на 2,36) мм рт. ст.

Эффективная площадь отверстия (рис. 2) – показатель, в целом характеризующий работу протеза, изменялся незначительно для всех комбинаций протезов – зафиксировано увеличение данного показателя на 0,40–11,70% относительно исходного.

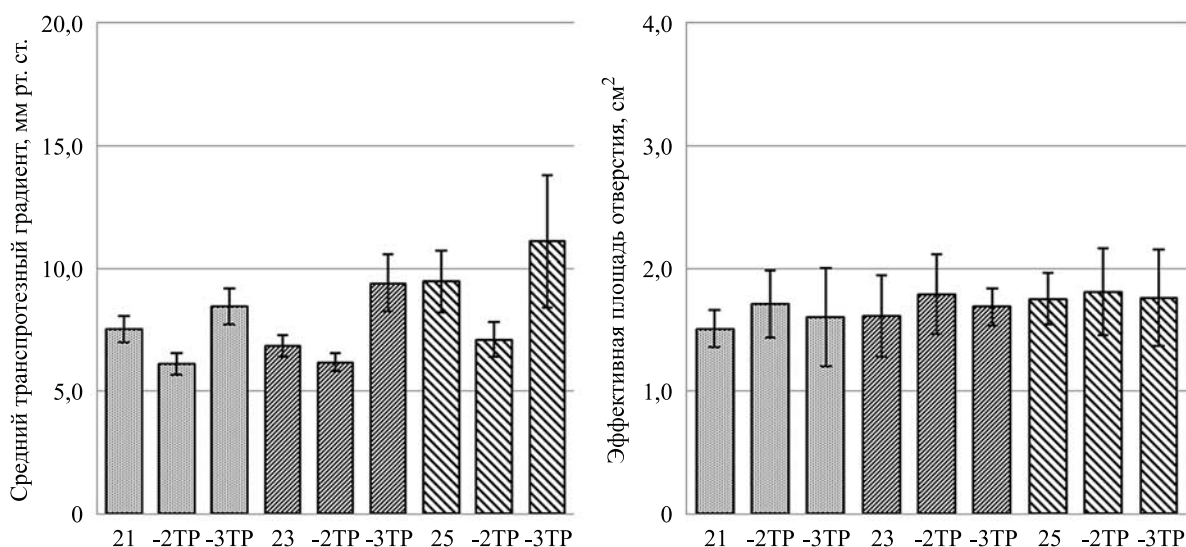


Рис. 2. Количественные характеристики работы биопротезов до и после имплантации – средний транспротезный градиент и эффективная площадь отверстия, группированные по исходным типоразмерам «ЮниЛайн»-21, 23, 25 мм. TP – типоразмер

Fig. 2. Quantitative characteristics of the bioprostheses before and after implantation – average gradient and effective orifice area, grouped according to the initial standard sizes of «UniLine» prosthesis -21, 23, 25 mm. TP – size

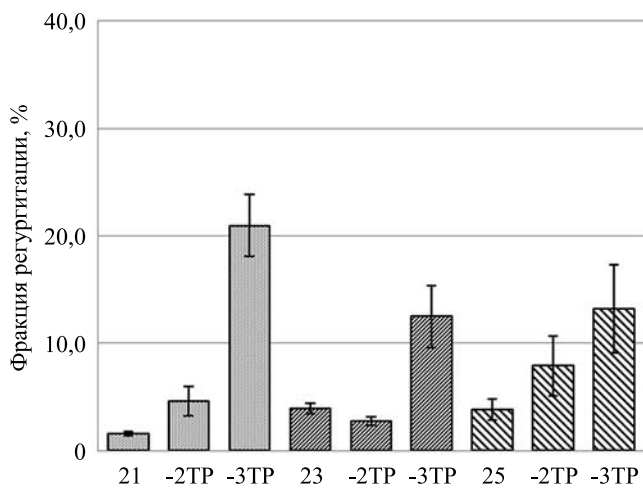


Рис. 3. Результаты оценки фракции регургитации исследуемых протезов до и после имплантации «протез в протез». TP – типоразмер

Fig. 3. The results of the assessment of the regurgitation fraction of the prostheses before and after «valve-in-valve» procedure. TP – size

Наиболее примечательным показателем, изменившимся после имплантации «протез в протез», стала фракция регургитации (рис. 3). Во всех случаях, имплантация варианта «-3 типоразмера» привела к значительному росту данного показателя – в наиболее негативном случае (21-й типоразмер) 20,95% ударного объема приходилось на ретроградный заброс жидкости. Вариант с имплантацией «-2 типоразмера» продемонстрировал лучшие показатели фракции регургитации для всех случаев (рис. 3).

### Качественная оценка

Качественный анализ работы протезов до и после имплантации продемонстрировал симметричное, равномерное открытие створчатого аппарата. Отмечено, что для случая «-3 типоразмера» закрытое состояние створок обладало большей симметрией и не обладало дефектами зоны коаптации – закручиванием, в сравнении с вариантом «-2 типоразмера» (рис. 4). Примечательно, что в исходном состоянии «До» биопротез «ЮниЛайн» обладает небольшим бочкообразным эффектом створок в раскрытом состоянии, в то время как для экспериментального протеза подобного не наблюдали.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Разрабатываемый протез демонстрирует удовлетворительные гидродинамические показатели с позиции транспротезного градиента, эффективной площади отверстия и фракции регургитации в сравнительном аспекте относительно исходных протезов «ЮниЛайн». Примечательно, что при адекватном

выборе типоразмера экспериментального протеза возможно достичь в целом незначительных снижений гидродинамической эффективности. Опорный каркас вновь устанавливаемого протеза имеет ненулевую толщину, которая сужает геометрическое проходное отверстие, вместе с тем более высокая эффективность экспериментального створчатого аппарата не позволяет показателям потока изменяться значимо, т. е. происходит эффект взаимной компенсации отрицательного «стенозирующего» и положительного «производительного» эффектов. Предположительно данный эффект обусловлен использованием баллонорасширяемой стентоподобной конструкции, которая имитирует эффект баллонной вальвулопластики – значительное увеличение просвета клапана с дисфункцией.

Вопрос адекватного выбора типоразмера для репротезирования в данном случае (для биопротезов «ЮниЛайн») обусловлен необходимостью одновременного обеспечения максимальной производительности и безопасности клапана для репротезирования. Проведенное исследование, с одной стороны, демонстрирует преимущества варианта «-2 типоразмера» с точки зрения количественных показателей, однако качественная работа створчатого аппарата «-3 типоразмера» заметно отличается в положительную сторону. В ходе анализа показано наличие незначительной асимметрии (закручивания) закрытого состояния протезов «-2 типоразмер», которая потенциально может усугубиться с течением времени вследствие эффекта растяжения биоматериала [15, 16]. В случае «-3 типоразмера» показано возникновение значимой фракции регургитации (до 20,95%) вследствие недостаточно плотного смыкания створок и образования, таким образом, трансклапанной регургитации. В данном варианте описанное выше растяжение биоматериала способно привести к положительному эффекту – нивелированию высоких значений фракции регургитации за счет создания плотного смыкания зоны коаптации, при этом без эффектов асимметрии створок. Важно отметить, что симметрия зоны коаптации позитивно сказывается на долговечности протеза за счет более равномерного распределения напряжений без возникновения локальных экстремальных значений (концентрации напряжений) [17, 18]. Однако в современной кардиохирургической практике оценку успешности вмешательств проводят непосредственно сразу после установки протеза, и высокие значения показателя регургитации будут расценены в качестве неудачи операции коррекции дисфункции, в связи с чем необходимо использовать более «надежный» вариант – «-2 типоразмера».

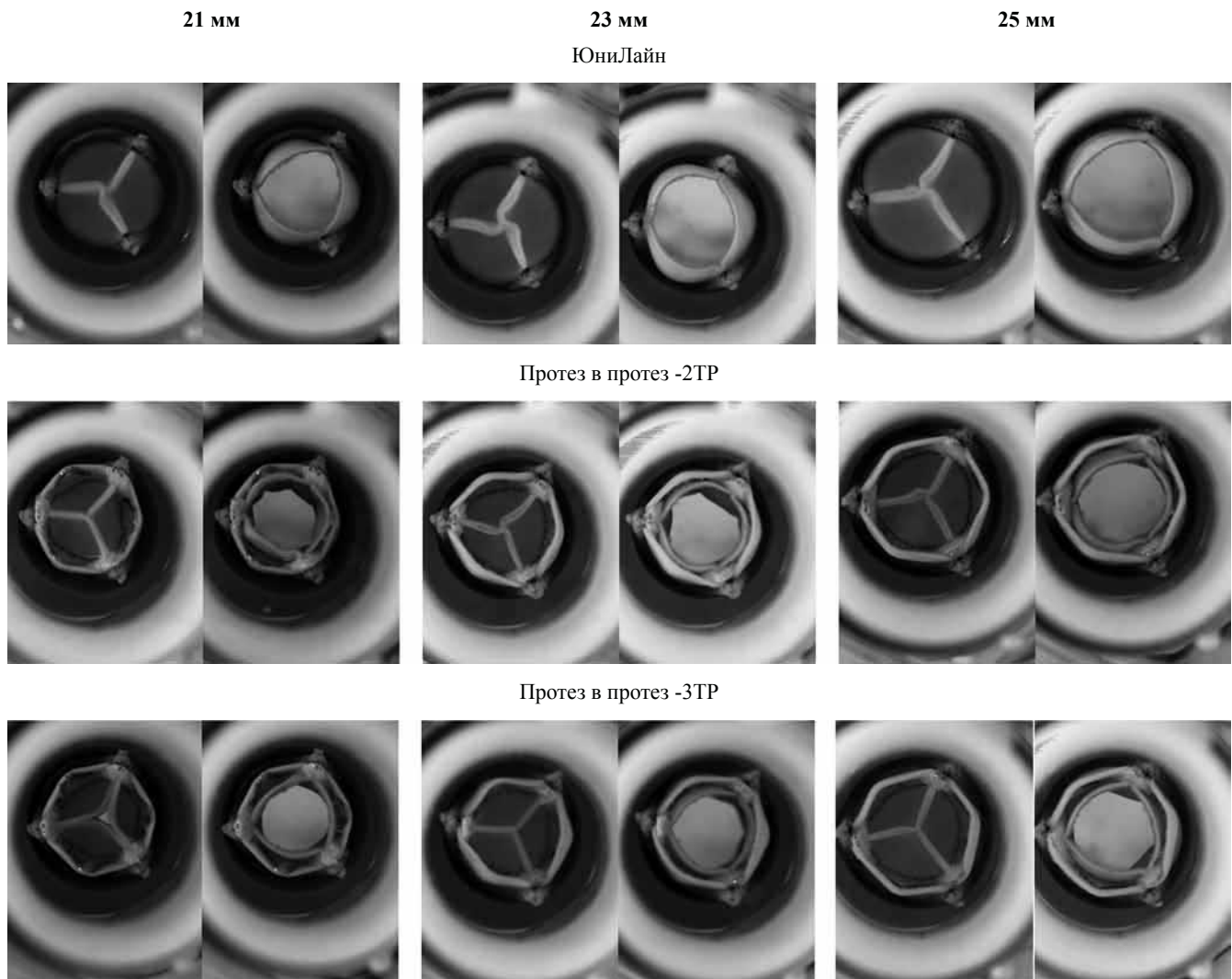


Рис. 4. Сравнение качественной работы створчатого аппарата до и после установки протеза для закрытого и открытого состояний. ТР – типоразмер

Fig. 4. Comparison of the quality work of the leaflet device before and after the implantation of the prosthesis for closed and open conditions. ТР – size

В целом полученные результаты как первичных биопротезов «ЮниЛайн» – в сравнении с каркасными клапанами, так и экспериментальных образцов – относительно транскатетерных аналогов согласуются с литературными данными исследований отечественных и зарубежных протезов. Так, гидродинамические характеристики протезов «ЮниЛайн» сопоставимы с таковыми для клапанов Carpentier-Edwards PERIMOUNT и Medtronic Hancock® аналогичных типоразмеров (21–25 мм) [19]: средний транспротезный градиент 5,8–6,2 и 11,9–18,1 мм рт. ст.; эффективная площадь открытия – 1,82–2,12 и 1,20–1,49 см<sup>2</sup> соответственно. Дополнительно полученные результаты согласуются и с клиническими гемодинамическими показателями схожей по принципу отечественной разработки «Медлаб-КТ» (ЗАО НПП «МедИнж»), предназначенной, тем не менее, для транскатетерной

имплантации – средний транспротезный градиент  $8,41 \pm 4,21$  мм рт. ст. [20].

Другой группой аналогичных изделий, с которыми потенциально необходимо сравнивать результаты данного эксперимента, являются транскатетерные протезы, используемые для имплантации «протез в протез» – в основном биопротезы Edwards Lifesciences SAPIEN и Medtronic CoreValve™ [21]. Показано, что транспротезный градиент по результатам функциональных исследований составляет 7,7–16,9 мм рт. ст., что несколько выше, чем средний транспротезный градиент при первичном транскатетерном протезировании 0–10 мм рт. ст. [20, 22, 23]. Тем не менее данные результаты считаются удовлетворительными с позиции клинической эффективности, выражающиеся в снижении функционального класса NYHA [24].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Конструкция разрабатываемого протеза показала свою состоятельность с точки зрения функциональных характеристик как в сравнении с исходным протезом «ЮниЛайн», так и с литературными данными. Однако исследование продемонстрировало необходимость тщательного подбора соответствующего типоразмера клапана для минимизации рисков безопасности и рисков значительного снижения гидродинамической эффективности с учетом методики имплантации «протез в протез».

*Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0011 «Патогенетическое обоснование разработки имплантатов для сердечно-сосудистой хирургии на основе биосовместимых материалов, с реализацией пациент-ориентированного подхода с использованием математического моделирования, тканевой инженерии и геномных предикторов».*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения [Текст]; Секция по сердечно-сосудистой хирургии ученого совета Министерства здравоохранения Российской Федерации [и др.]. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002–2015. 225 с. Bokeriya LA, Gudkova RG. Serdechno-sosudistaya khirurgiya – 2015. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya [Tekst]; Sektsiya po serdechno-sosudistoy khirurgii uchenogo soveta Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii [i dr.]. M.: Izd-vo NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN, 2002–2015. 225.
2. Рогулина НВ, Одаренко ЮН, Кокорин СГ, Барбараиш ЛС. Механические и биологические протезы в хирургии изолированного порока аортального клапана. *Евразийский кардиологический журнал*. 2016; 3: 42–43. Rogulina NV, Odarenko YuN, Kokorin SG, Barbarash LS. Mekhanicheskie i biologicheskie protezy v khirurgii izolirovannogo poroka aortal'nogo klapana. *Evraziyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2016; 3: 42–43.
3. Одаренко ЮН, Кокорин СГ, Стасев АН, Рогулина НВ, Бурого АЮ, Барбараиш ЛС. 25-летний опыт применения ксеноаортальных эпоксиобработанных биопротезов в хирургии митральных пороков. *Евразийский кардиологический журнал*. 2016; 3: 45–46. Odarenko YuN, Kokorin SG, Stasev AN, Rogulina NV, Burago AYU, Barbarash LS. 25-letniy opyt primeneniya ksenoaortal'nykh epoksiobrabotannykh bioprotezov v
4. Кудрявцева ЮА, Насонова МВ, Акентьева ТН, Бурого АЮ, Журавлева ИЮ. Роль шовного материала в кальцификации кардиоваскулярных биопротезов. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2013; 4: 22–27. Kudryavtseva YuA, Nasonova MV, Akent'eva TN, Burago AYU, Zhuravleva IYu. Rol' shovnogo materiala v kal'tsifikatsii kardiovaskulyarnykh bioprotezov. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolovaniy*. 2013; 4: 22–27.
5. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA et al. ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129 (23): 2440–2492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000029.
6. Клышников КЮ, Овчаренко ЕА, Кудрявцева ЮА, Барбараиш ЛС. Репротезирование клапанов сердца по методике «протез-в-протез». *Российский кардиологический журнал*. 2016; 11 (139): 73–80. Klyshnikov KYu, Ovcharenko EA, Kudryavtseva YuA, Barbarash LS. Reprrotezirovanie klapanov serdtsa po metodike «protez-v-protez». *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2016; 11 (139): 73–80. doi: 10.15829/1560-4071-2016-11-73-80.
7. Balsam LB, Grossi EA, Greenhouse DG, Ursomanno P, Deanda A, Ribakove GH et al. Reoperative valve surgery in the elderly: predictors of risk and long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2010; 90 (4): 1195–1200. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.04.057.
8. Maganti M, Rao V, Armstrong S, Feindel CM, Scully HE, David TE. Redo valvular surgery in elderly patients. *Ann Thorac Surg*. 2009; 87 (2): 521–525. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.09.030.
9. Имаев ТЭ, Комлев АЕ, Kolegaev AC и др. Современное состояние проблемы транскатетерного репротезирования клапанов сердца по методике «клапан-в-клапан». *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 89–92. Imaev TE, Komlev AE, Kolegaev AS i dr. Sovremennoe sostoyanie problemy transkateternogo reprotetirovaniya klapanov serdtsa po metodike «klapan-v-klapan». *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 89–92.
10. Regeer M, Merckestein L, de Weger A, Kamperidis V, van der Kley F, van Rosendaal P et al. Left bundle branch block after sutureless, transcatheter, and stented biological aortic valve replacement for aortic stenosis. *EuroIntervention*. 2017; 12 (13): 1660–1666.
11. Алекаян БГ, Григорьян АМ, Стаферов АВ, Карапетян НГ. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2017 год. *Эндоваскулярная хирургия*. 2018. 5 (2): 93–240. Alekryan BG, Grigor'yan AM, Staf'erov AV, Karapetyan NG. Rentgenendovaskulyarnaya diagnostika i lechenie zabolovaniy serdtsa i sosudov v Rossiyskoy Federatsii – 2017 god. *Endovaskulyarnaya*

- khirurgiya*. 2018. 5 (2): 93–240. doi: 10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240.
12. Барбараиш ЛС, Клышников КЮ, Овчаренко ЕА, Стаsev АН, Кокорин СГ. Патент на ПМ «Биологический протез для репротезирования клапанов сердца» № 156774. Опубли. 20.11.2015. Бюл. № 32: 11–13. *Barbarash LS, Klyshnikov KYu, Ovcharenko EA, Stasev AN, Kokorin SG*. Patent na PM «Biologicheskiiy protez dlya reprotetirovaniya klapanov serdtsa» № 156774. Opubl. 20.11.2015. Vyul. № 32: 11–13.
  13. Овчаренко ЕА, Клышников КЮ, Саврасов ГВ, Глушкова ТВ, Барбараиш ЛС. Исследование гидродинамической функции малоинвазивного биопротеза клапана аорты. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016; 5 (2): 39–45. *Ovcharenko EA, Klyshnikov KYu, Savrasov GV, Glushkova TV, Barbarash LS*. Issledovanie gidrodinamicheskoy funktsii maloinvazivnogo bioproteza klapana aorty. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolovaniy*. 2016; 5 (2): 39–45.
  14. Jeewandara TM, Wise SG, Ng MKC. Biocompatibility of Coronary Stents. *Materials*. 2014; 7 (2): 769–786. doi: 10.3390/ma7020769.
  15. Butany J, Collins MJ. Analysis of prosthetic cardiac devices: a guide for the practising pathologist. *J Clin Pathol*. 2005 Feb; 58 (2): 113–124. Review.
  16. Soares SJ, Feaver KR, Zhang W, Kamensky D, Aggarwal A, Sacks MS. Biomechanical Behavior of Bioprosthetic Heart Valve Heterograft Tissues: Characterization, Simulation, and Performance. *Cardiovasc Eng Technol*. 2016; 7 (4): 309–351. doi: 10.1007/s13239-016-0276-8.
  17. Avanzini A, Battini D. Structural analysis of a stented pericardial heart valve with leaflets mounted externally. *Proc Inst Mech Eng H*. 2014 Oct; 228 (10): 985–995. doi: 10.1177/0954411914552309. Epub 2014 Sep 23. PubMed PMID: 25252695.
  18. Martin C, Sun W. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties. *Biomech Model Mechanobiol*. 2014 Aug; 13 (4): 759–770. doi: 10.1007/s10237-013-0532-x.
  19. Marquez S, Hon RT, Yoganathan AP. Comparative hydrodynamic evaluation of bioprosthetic heart valves. *J Heart Valve Dis*. 2001; 10 (6): 802–811.
  20. Базылев ВВ, Воеводин АБ, Россейкин ЕВ. Двухлетний опыт использования отечественного транскатетерного протеза аортального клапана «МЕДЛАБ». *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. 2017; 18 (S6): 131. *Bazylev VV, Voevodin AB, Rosseykin EV*. Dvukhletniy opyt ispol'zovaniya otechestvennogo transkateternogo proteza aortal'nogo klapana «MEDLAB». *Bulleten' NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolovaniya»*. 2017; 18 (S6): 131.
  21. Bapat V. Technical pitfalls and tips for the valve-in-valve procedure. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017; 6 (5): 541–552. doi: 10.21037/acs.2017.09.13.
  22. Reul RM, Ramchandani MK, Reardon MJ. Transcatheter Aortic Valve-in-Valve Procedure in Patients with Bioprosthetic Structural Valve Deterioration. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2017; 13 (3): 132–141. doi: 10.14797/mdcj-13-3-132.
  23. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S et al. Valve-in-Valve International Data Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA*. 2014 Jul; 312 (2): 162–170. doi: 10.1001/jama.2014.7246.

Статья поступила в редакцию 22.11.2019 г.  
The article was submitted to the journal on 22.11.2019